

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-132728

(43)Date of publication of application : 22.05.1998

(51)Int.Cl.

G01N 15/14
G01N 33/48
G01N 33/483
G02B 6/00

(21)Application number : 08-286507

(71)Applicant : NIPPON KODEN CORP

(22)Date of filing : 29.10.1996

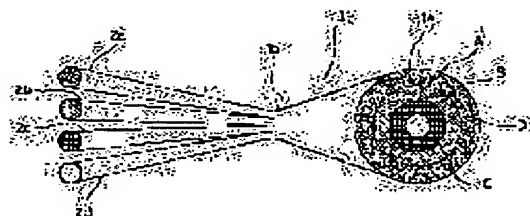
(72)Inventor : NAGAI YUTAKA
TSUCHIYA KATSUHIRO
TAKAHARA YOSHIYUKI

(54) SCATTERED LIGHT COLLECTING DEVICE FOR PARTICLE CLASSIFYING DEVICE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a scattered light collecting device of which attaching and adjusting work can be simplified and which can be easily reduced in size.

SOLUTION: The scattered light collecting device collects the scattered light detected by means of a particle classifying device which classifies cell in white blood cells by irradiating a sample solution containing the cells with laser light and detecting the scattered light scattered by the white blood cells. The scattered light collecting device is provided with a plurality of incident areas A-D which are arranged on a concentric circle and faces oppositely to the scattered light and leading-out sections 2a-2d respectively corresponding to the areas A-D.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-132728

(43) 公開日 平成10年(1998) 5月22日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
G 0 1 N 15/14		G 0 1 N 15/14	P
			C
33/48		33/48	M
33/483		33/483	C
G 0 2 B 6/00		G 0 2 B 6/00	B
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 6 頁)			

(21) 出願番号 特願平8-286507

(22) 出願日 平成8年(1996)10月29日

(71) 出願人 000230962

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合1丁目31番4号

(72) 発明者 永井 豊

東京都新宿区西落合1丁目31番4号 日本
光電工業株式会社内

(72) 発明者 土屋 勝寛

東京都新宿区西落合1丁目31番4号 日本
光電工業株式会社内

(72) 発明者 高原 良之

東京都新宿区西落合1丁目31番4号 日本
光電工業株式会社内

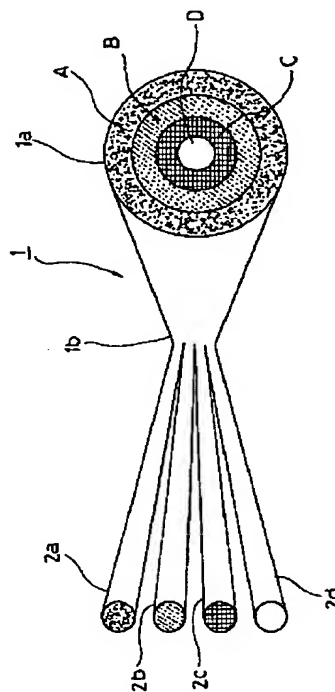
(74) 代理人 弁理士 本田 崇

(54) 【発明の名称】 粒子分類装置の散乱光収集装置

(57) 【要約】

【課題】 取付け作業、調整作業を低減し、装置の小形化が容易な散乱光収集手段を構成する。

【解決手段】 本願発明による粒子分類装置の散乱光収集装置は、白血球細胞を含むサンプル液にレーザ光を照射し、白血球細胞による散乱光を検出して白血球細胞内の細胞を分類する粒子分類装置の散乱光収集装置において、同心円上に配置した散乱光に対向する複数の入射領域A～Dを有し、これら複数の入射領域に夫々対応する導出部2a～2dを有する散乱光検出装置1を備えるように構成した。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 白血球細胞を含むサンプル液にレーザ光を照射し、白血球細胞による散乱光を検出して上記白血球細胞内の細胞を分類する粒子分類装置の散乱光収集装置において、同心円上に配置した散乱光に対向する複数の入射領域を有し、これら複数の入射領域に夫々対応する導出部を有する散乱光収集手段を有することを特徴とする粒子分類装置の散乱光収集装置。

【請求項 2】 散乱光収集手段を一体構成とした請求項 1 に記載の粒子分類装置の散乱光収集装置。

【請求項 3】 散乱光収集手段を光ファイバーで構成した請求項 1 又は 2 に記載の粒子分類装置の散乱光収集装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、例えば白血球細胞に光を照射して散乱光を検出し、白血球細胞内に含まれる各種細胞を分類する粒子分類装置に使用して好適な散乱光収集装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、白血球細胞にレーザ光を照射し、細胞の大きさを反映する前方散乱光、細胞の顆粒特性を表す側方散乱光の 2 方向の光を検出して分析する細胞分析装置が使用されている。

【0003】一般に、白血球細胞は、リンパ球、単球、好中球、好酸球、好塩基球等の種々の細胞から成っている。これら各細胞は核と細胞質から成り、各細胞は、大きさ、形状が異なると共に、細胞質に含まれる顆粒等の微粒子の大きさ・形状・量が夫々異なっていることが知られている。各細胞は疾患により増減するので、各細胞中に含まれる顆粒又は粒子から得られる情報に基づき各細胞の状態を検出し、疾患の判定や診断が行われている。この白血球の分類は臨床検査において有益なものである。

【0004】各細胞は、ほとんど顆粒又は粒子を含まないもの或いは大小(0.05 μm ~1.0 μm)の顆粒又は粒子を固有に含むため、レーザ光照射時に散乱する散乱光は以下に示す方向性を有する。

顆粒又は粒子の大きさが波長に対して大きい場合；前方散乱光

顆粒又は粒子の大きさが波長と同程度の場合；前方及び側方散乱光

顆粒又は粒子の大きさが波長に対して小さい場合；前方、側方及び後方散乱光

【0005】各細胞に含まれる顆粒又は粒子の大きさが異なることにより、前述の 2 方向、即ち前方及び側方散乱光を検出する細胞分析装置では、必ずしも各細胞が明確に分離識別できないため、本願出願人は、側方散乱光及び散乱光の異なった角度位置で複数の前方散乱光を検

出して分類を行う粒子分類装置を提案した(特願平7-76890)。

【0006】図4は、本願出願人の上記粒子分類装置の構成を示すものである。レーザ光源100からレーザ光が集束レンズ101及び102を介して流動室103のサンプル液Fに照射される。サンプル液Fに含まれる白血球細胞による散乱光の一部は、側方散乱光として収束レンズ104を介して検出器105に入射され、電気信号に変換される。

【0007】また、ストッパー106により直射光は阻止されるが、白血球細胞で散乱された散乱光の一部、即ち、前方散乱光は、コリメートレンズ107により平行光線とされて反射ミラー108に到達する。反射ミラー108は中央部に小径の開口を有し、照射光の一部はこの開口を通過する。反射ミラー108の開口以外の散乱光は反射され、前方大角散乱光として収束レンズ109を介して検出器110に入射され、電気信号に変換される。反射ミラー108の開口を通過した散乱光は、前方小角散乱光として収束レンズ111で収束され、検出器112に入射されて電気信号に変換される。

【0008】図5A及び5Bは、上記流動室103の概略構成を示すものである。図5Aにおいて、流動室103は、漏斗状部103aと細管部103bを有し、シース液(鞘液)S₁が漏斗状部103aの周壁に沿って流れ、白血球細胞を含むサンプル液Fが中央部を流れる。この場合、シース液S₁とサンプル液Fは流速が異なるため、レイノルズの原理により互いに混合しないようになっている。細管部103bにサンプル液Fが通過する際、レーザ光が照射される。

【0009】図5Bは、細管部103bの詳細を示すもので、レーザ光がシース液S₁と共に通過するサンプル液Fに含まれる白血球細胞Cに照射されている。この白血球細胞により、照射されたレーザ光が種々の方向へ散乱される。

【0010】図4に戻り、各検出器105、110、112に入射された側方散乱光、前方大角散乱光及び前方小角散乱光は、夫々に応じた電気信号に変換され分析装置113に出力されて記憶される。この分析装置113で、側方散乱光、前方大角及び前方小角散乱光の各散乱強度が算定される。算定された散乱強度データは、表示装置15に出力され、前方大角、前方小角、側方の散乱強度が組み合わされ、例えば2次元座標のスクエッタグラムとして表示される。このスクエッタグラムを観測することにより白血球細胞内の各細胞の分布から分類を行い、疾患の判定や診断を行っていた。

【0011】また、白血球細胞の内、比較的大きな顆粒又は粒子を含む好酸球及び好塩基球等を精度よく測定する場合には、図6に要部のみを示す粒子分類装置が使用されている。図6において、レーザ光源200から収束レンズ201を介して流動室202のサンプル液Fにレ

ーザ光を照射する。直射光はストッパ 203 で遮蔽されるが、サンプル液 F に含まれる白血球細胞 C による散乱光は、コリメートレンズ 204 で平行光線とされる。散乱光の内、コリメートレンズ 204 に入射される角度の大きい成分は、前方大角散乱光として反射ミラー 205 a 及び 205 b で反射され、収束レンズ 206 を介して検出器 207 に入射されて電気信号に変換される。

【0012】また、コリメートレンズ 204 に入射する散乱光の内、中程度の角度成分は、前方中角散乱光として反射ミラー 208 a 及び 208 b で反射され、収束レンズ 209 を介して検出器 210 に入射されて電気信号に変換される。

【0013】更に、コリメートレンズ 204 に入射する散乱光の内、小さな角度の成分は、前方小角散乱光として収束レンズ 211 を介して検出器 212 に入射されて電気信号に変換される。

【0014】各検出器 207、210 及び 212 から出力される電気信号は、図 4 の従来例と同様に、図しない分析装置により夫々の散乱光の散乱強度が算定され、組み合わされて表示装置の画面上にスクエッタグラムとして表示される。

【0015】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、図 4 及び 6 に示した従来の粒子分類装置で白血球細胞の散乱光を検出する際、散乱光収集手段として多数の反射ミラー、収束レンズやコリメートレンズを要し、組み立て作業が繁雑であると共に、これらの取り付け位置や取り付け角度の精度により測定結果が左右されるため、精密な調整を行うことが不可欠で、調整作業も繁雑であった。

【0016】また、図 6 の従来例は、図 4 の従来例と比較して測定精度は良いが、反射ミラーの数が多く、組み立て作業、取り付け位置及び角度の調整作業がより繁雑であると共に、コスト増となる不都合があった。

【0017】従って、本発明は上記課題に鑑み、取付け作業や調整作業を低減し、且つ装置の小形化が容易な粒子分類装置の散乱光収集装置を提供することを目的とする。

【0018】

【課題を解決するための手段】請求項 1 の発明による粒子分類装置の散乱光収集装置は、白血球細胞を含むサンプル液にレーザ光を照射し、白血球細胞による散乱光を検出して白血球細胞内の細胞を分類する粒子分類装置の散乱光収集装置において、同心円上に配置した散乱光に対向する複数の入射領域を有し、これら複数の入射領域に夫々対応する導出部を有する散乱光検出手段を備えるように構成した。

【0019】請求項 2 に記載の発明は、散乱光収集手段を一体構成とした。

【0020】請求項 3 の発明は、散乱収集手段を光ファイバーで構成した。

【0021】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の粒子分類装置の散乱光収集装置の実施例について説明する。図 1 は、本発明の実施例の構成を示す図である。図 2 は、図 1 の実施例を使用した粒子分類装置の概略構成図、図 3 は、図 1 の他の実施例を使用した粒子分類装置の要部を示す概略図である。

【0022】図 1 において、1 は、例えば光ファイバーから成る散乱光収集装置で、散乱光を夫々分離して入射・導出する 4 つの領域を持つように構成される。例えば、散乱光の入射面 1 a において、最外周の領域 A は、入射される散乱光の内、角度の大きい成分を大角散乱光として入射し、領域 B は、入射される散乱光の内、中角度の成分を中角散乱光として入射するようにする。同様に、領域 C は、入射される散乱光の内、小角度の成分を小角散乱光として入射し、領域 D は、レーザ光源の直射光を吸光度情報として入射するように構成する。

【0023】この散乱光収集装置 1 は、例えば最初に最小の領域 D の上に領域 C を積層し、次に領域 B 及び A を順次積層して一体的に形成する。この場合、各領域 A ～ D は同心円上に配置し、散乱光の入射面が同一面となるように構成する。

【0024】上記構成では大角、中角及び小角の散乱光の領域を形成したが、各領域の直径を適宜選択することにより或いは対象とする角度領域の組み合わせにより、任意の角度の散乱光或いは任意の領域数の散乱光を収集することができる。また、各領域の厚さも、入射光量に応じて夫々任意に選定できることは言うまでもない。

【0025】例えば、吸光度情報が不要の際は、領域 D を通る光の出口側を他の検出器に影響のない場所で開口するか、光を透過しない塗料を塗布するか或いはテープ等の光遮蔽体で被覆しておけば良い。この場合には、直射光を遮蔽するストッパは不要となる。また、領域 D を使用する場合には、出口側に検出器を設けるか或いは塗料又は光遮蔽体を除去すればよい。

【0026】また、散乱光収集装置 1 の後部 1 b から、入射領域 A、B、C、D に対応して、夫々の導出部 2 a、2 b、2 c、2 d が分岐して引き出されるように構成されている。従って、入射面 1 a の各領域から入射した散乱光は、夫々の角度成分に応じて導出部 2 a ～ 2 d から分離して取り出すことができる。

【0027】図 2 は、前記散乱光収集装置 1 を使用した粒子分類装置の構成である。図 2 において、2 はレーザ光源、3 は収束レンズ、4 はサンプル液 F が通過する流動室である。また、散乱光収集装置 1 の各導出部 2 a、2 b、2 c、2 d の端部には夫々検出器 5、6、7、8 が接続され、入射される散乱光の光量に応じた電気信号に変換され出力される。図 4 及び 6 の従来例と同様に、検出器 5 ～ 8 は分析装置 9 に接続され、分析装置 9 には表示装置 10 が接続される。

【0028】上記構成において、レーザ光源2から照射されたレーザ光は、収束レンズ3を介して流動室4のサンプル液Fに含まれる白血球細胞に当たって散乱される。散乱光は、レーザ光源2の光軸に対して角度の大きい成分（前方大角散乱光）は、散乱光収集装置1の最外周部の領域Aに入射され、導出部2aから検出器5に入射され、電気信号に変換される。同様に、中角度の成分（前方中角散乱光）の領域B、小角度の成分（前方小角散乱光）の領域Cに入射される散乱光及び領域Dに入射される直射光は、夫々導出部2b、2c及び2dを介して検出器6、7、及び8に入射され、電気信号に変換される。

【0029】各検出器5～8の出力信号は分析装置9に出力され、散乱光収集装置1の各領域A～Dに入射された散乱光の大きさに応じた散乱強度が算定される。算定された散乱強度データは表示装置10に送られ、前方小角、前方中角、前方大角の散乱強度の組み合わせによる二次元座標のスキャットグラムが従来と同様に表示され、白血球細胞の分類を行うことができる。

【0030】図2の実施例では、上記散乱光収集装置で前方散乱光及び直射光のみを入射するようにしたが、側方散乱光検出用及び／又は後方散乱光検出用の領域を同様に付加することもできる。この場合は、側方及び／又は後方散乱光収集用の領域を散乱光収集装置1の入射面1aと後部1bの間から引き出し、流動室4の側部及び後部（流動室4とレーザ光源2との間）に延長させる。また、導出部は、後部1bから導出部2a～2dと同様に分岐するように構成し、対応する検出器に接続するように構成すれば良い。

【0031】図3に、前方散乱光及び直射光の収集に加えて側方散乱光も収集できるようにした散乱光収集装置を使用した粒子分類装置の構成の一例を示す。図3において、散乱光収集装置30の入射面30aと後部30bとの間から、側方散乱光収集用の導入部30cを分岐して延長するようにして、入射面30dを流動室4の側面に配置する。後部30bには側方散乱光の導入部30cに対応する導出部30eを設けて、導出部30eの端部に検出器31を接続する。このようにすれば、前方散乱光だけでなく、側方散乱光も同時に検出することができ、白血球細胞のより詳細な分類を行うことができる。他の構成については、図1及び図2の構成と同様であるため、重複説明を省略する。

【0032】なお、前記図1の実施例において、散乱光

収集装置1の各領域A～Dの各直径を適宜選定することにより任意の角度に構成できる旨説明したが、入射面1aの各領域の直径が予め決められている場合には、図2に示す入射面1aと流動室4との間の距離を調整することにより、散乱光の入射角度を各領域A～Dに合わせることができる。

【0033】上述したように、本発明の散乱光収集装置1は一体構成とすることができるので、レーザ光源2の光軸上に入射面を配置するのみで済み、従来のような多数の収束レンズ、反射ミラー及びこれらの取り付け作業や調整作業が不要となる。

【0034】また、散乱光の導出部は柔軟性を有するので、検出器の設置位置に捕らわれることなく、設置位置の自由度が大きくなる。

【0035】

【発明の効果】以上説明したように請求項1～3に記載の本発明の粒子分類装置の散乱光収集装置によれば、散乱光検出装置を光源との光軸に合わせて配置するのみでよく、従来の集束レンズや反射ミラーを必要としないため、取り付け作業や調整作業が各段に簡略化できる。

【0036】また、散乱光収集装置は一体構成とすることができるので、従来のような多数の収束レンズ、反射ミラーの配置スペースが不要となり、装置の小形化が容易である。

【0037】更に、散乱光収集装置の導出部が柔軟性を有するので、検出器の設置位置の自由度が大きくなり粒子分類装置の構成が容易となる利点がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の散乱光収集装置の構成図である。

【図2】図1の実施例を粒子分類装置に使用した構成図である。

【図3】図1の他の例による粒子分類装置の要部を示す概略図である。

【図4】従来の粒子分類装置の概略構成図である。

【図5】粒子分類装置に使用される流動室の構成図である。

【図6】従来の他の粒子分類装置の概略構成図である。

【符号の説明】

1、30 散乱光収集装置

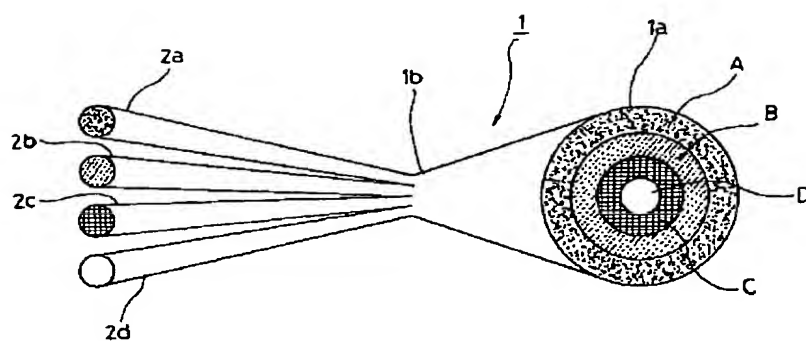
1a、30d 入射面

1b、30b 後部

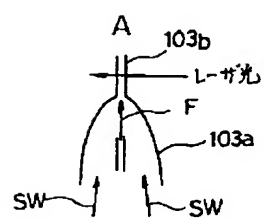
2a～2d、30e 導出部

A～D 領域

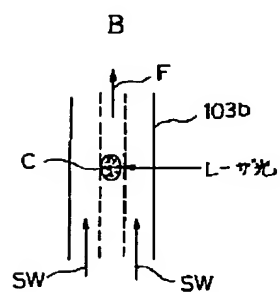
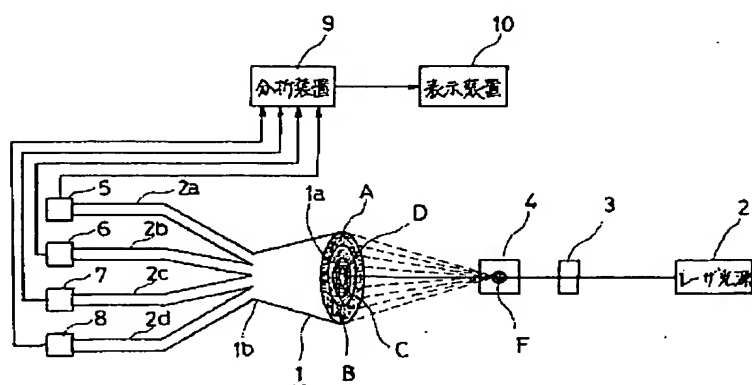
【図1】



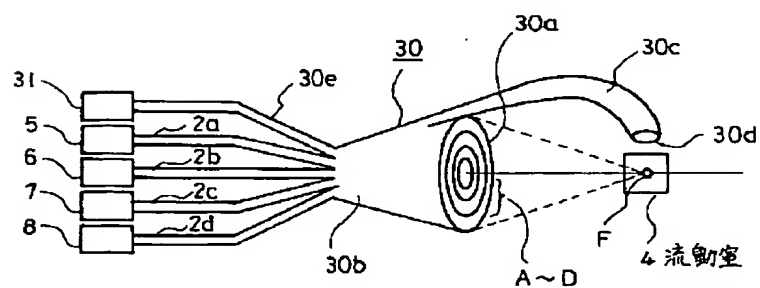
【図5】



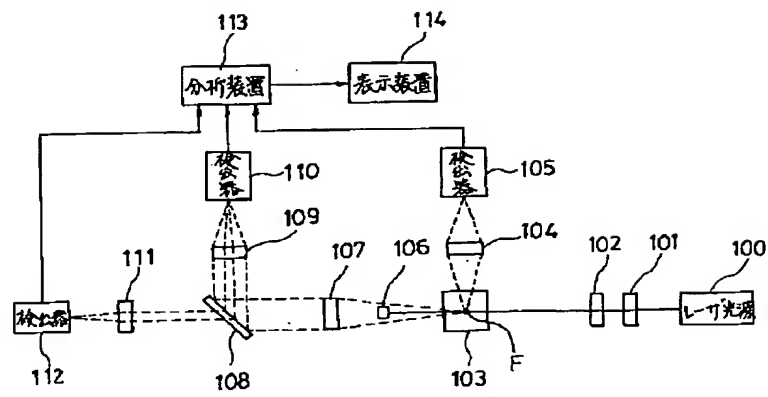
【図2】



【図3】



【図4】



【図6】

